Aus dem Physiologischen Institut zu Gießen.

Über die Blutstillung mit Coagulen Kocher-Fonio und Clauden-Fischl

Auszug
aus der
Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Würde
eines
Doctor medicinae dentariae
der
Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

vorgelegt von

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Paul Reinewald
approbierter Zahnarzt
aus Weilmünster H.-N.

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg am 15. 3. 22
Referent: Geheimrat Prof. Dr. med. Hofmann.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Marburg (Lahn) 1922
Druck von C. Köhler

Von den bisher in der Zahnheilkunde zur Anwendung gelangten Blutstillungsmethoden sind für den Zahnarzt nur wenige wirklich brauchbar. In den letzten Jahren haben zwei blutstillende Präparate organischen Ursprungs, das Coagulen Kocher-Fonio und das Clauden-Fischl, grosses Interesse erregt. Die Angaben über die Wirkung der beiden Mittel sind jedoch teils widersprechend, teils sind die Versuche mit unzureichenden Methoden angestellt worden. Es wurde daher versucht, mit besseren Methoden eine Klärung dieser Frage zu schaffen.

Zur Untersuchung des Gerinnungsvorganges in vitro wurde die Bürker'sche Methode gewählt. Gleichzeitig war damit zu verbinden die mikroskopische Untersuchung des Gerinnungsvorgangs, d. h. des Einflusses, den die Mittel auf den Zerfall der Thrombozyten und das Auftreten der Fibrinfäden in zeitlicher Beziehung ausüben. Die Einwirkung auf die Gefäße wurde mittelst des Trendelenburg-Läwen'schen Froschgefäßpräparates nachgewiesen. Zur Unterstützung dieses Beweises wurde noch der Versuch am Bernstein'schen Magenring herangezogen, um dadurch den Einfluß der Mittel auf die glatte Muskulatur festzustellen.

Das von der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel hergestellte Coagulen Kocher-Fonio wird durch fraktionierte Zentrifugierung aus Säugetierblut gewonnen. Es soll nach A. Fonio hitzebeständig sein und in vitro wie auf freien Wundflächen gerinnungsbeschleunigend wirken. Intravenös infundiert erhöhe es die Gerinnungstendenz des Blutes, was durch Tierversuche festgestellt sei. Auf Grund von Invitroversuchen, die eine sehr starke Coagulationskraft seitens der Lungenextrakte zeigten, hat R. Fischl-Prag mit diesen Organextrakten versucht, eine Wirkung auf das Gesamtblut auf intravenösem Wege zu erreichen. Diese Versuche schlugen fehl, die benutzten Tiere gingen infolge von Gerinnungen in den großen Gefäßstämmen und der rechten Herzhälfte ein, sodaß trotz angestrebten Entgiftungsversuchen an eine therapeutische Verwen-

dung im Sinne von A. Fonio nicht gedacht werden konnte. Es gelang jedoch dem Luitpoldwerk in München, nach unbekanntem Verfahren ein wirklich brauchbares Dauerpräparat herzustellen, das Clauden=Fischl, das sich als lokales Haemostatikum nach Angaben des Autors sehr bewährt habe.

Die Literatur über Coagulen ist sehr zahlreich und urteilt günstig über die Erfolge bei lokaler wie intravenöser Anwendung; die Publikationen entstammen dem Gebiet der Chirurgie, Rhino=Oto=Laryngologie und Gynäkologie. Thrombosen und Embolien seien nicht beobachtet worden, dagegen Begleiterscheinungen wie Kollaps, Schwindelgefühl, Zunahme der Pulszahl und der Temperatur. Auch in der Zahnheilkunde wurde Coagulen mit Erfolg angewendet, hier lokal.

Die Claudenliteratur, weniger zahlreich, erstreckt sich auf das Gebiet der Chirurgie, Oto=Rhinologie und Zahnheilkunde, die Erfolge sind bei lokaler Anwendung gut. Es liegen auch Berichte vor über subkutane Verwendung bei Bekämpfung innerer Blutungen.

Die ersten genaueren Angaben über die gerinnungsbefördernden Eigenschaften der beiden Präparate, die nicht auf klinischen Beobachtungen beruhen, sondern die diese Eigenschaften mittelst des Injektionsverfahrens vergleichend untersucht und die Werte zahlenmäßig mit der Bürker'schen Methode festgelegt haben, finden wir in einer Arbeit aus der chirurgischen Klinik in Graz (H. Schmerz und F. Wischo). Die Autoren fanden, daß zwischen der Coagulen= und der Serumwirkung kein wesentlicher Unterschied bestehe, die Coagulenwirkung stehe noch hinter der Wirkung der Normalgelatine. Die untersuchten Patienten standen unmittelbar vor einer Operation, und wurden auch unangenehme Nebenwirkungen, Shock, bei der intravenösen Infusion beobachtet. Auch Clauden zeige bei seiner intravenösen Verwendung üble Erscheinungen, Kollaps, wie auch keinerlei gerinnungsbefördernde Wirkung zu verzeichnen war. Bei subkutaner Anwendung sei jedoch eine geringe Wirkung zu beobachten gewesen, die vergleichend hinter der der Kalziumgelatine zu stehen habe.

Die Beobachtung, daß nach starken Blutverlusten die Gerinnungszeit des Blutes abgekürzt ist, war für die Untersuchung der Wirkung des Coagulen und des Clauden sowie besonders für die Bewertung der in der Literatur festgelegten klinischen Erfolge von großer Bedeutung. Diesbezügliche im St. Josephs Krankenhaus zu

Gießen vorgenommene Untersuchungen über die Gerinnungszeit vor und nach blutreichen Operationen haben die erwähnte Beobachtung bestätigt. Die Gegenüberstellung der günstigen klinischen Erfolge sowie der Angaben von H. Schmerz und F. Wischo auf der einen, der Untersuchungsergebnisse im St. Josephs Krankenhaus auf der anderen Seite — Secale, Hydrastis oder ähnliche Präparate waren hier nicht gegeben worden —, legt die Frage nahe, ob die Coagulen- oder Claudenerfolge nicht auch durch die großen Blutverluste bedingt worden sind, die die Patienten vorher erlitten haben.

Die eigentlichen Untersuchungen über den blutstillenden Wert der beiden organischen Präparate werden eingeleitet durch Versuche in der eigenen Praxis des Verfassers, wobei die in der Literatur erwähnten guten lokalen styptischen Eigenschaften als wirklich bestehend gefunden wurden.

Die Frage des Einflusses der Präparate auf den Gerinnungsvorgang selbst wurde geklärt durch Untersuchungen mit dem Bürkerapparat. Während eine 1%ige Coagulenlösung keine wesentliche Abkürzung der Gerinnungszeit brachte, mußte bei der 10%igen Lösung eine Verzögerung festgestellt werden. Eine 3%ige Lösung, intravenös injiciert, bewirkte ebenfalls keine Veränderung der Gerinnungszeit des Gesamtblutes der Versuchstiere.

Die Invitroversuche mit Clauden (0,5 : 10,0 Aqua dest.) zeigten ebenfalls eine Verzögerung der Gerinnungszeit. Versuche, das Gesamtblut dreier Personen durch Claudengaben per os zu beeinflussen, fielen negativ aus. Die Gefährlichkeit der intravenösen Claudeninjektion (R. Fischl, H. Schmerz und F. Wischo) ließen nur den Tierversuch zu. Die intravenöse Injektion von nur 5 ccm einer 2½%igen Claudenlösung, unfiltriert, führte bereits nach 4 Minuten zum Exitus des Versuchstieres, der auf Gerinnungen in der rechten Herzhälfte und den großen Venenstämmen zurückzuführen war (Obduktion). Die intravenöse Infusion von 10 ccm einer filtrierten Claudenlösung löste jedoch keinerlei Erscheinungen aus, wie sie auch keinerlei Einfluß auf die Gerinnungszeit des Gesamtblutes erkennen ließ. Eine mikroskopische Untersuchung der Größenverhältnisse der Claudensedimente ergab, daß diese Brocken oder Platten darstellten, die in Länge und Breite Erythrocyten bedeutend übertreffen.

Die im Invitroversuch unter dem Einfluß der beiden Präparate festgestellte Verzögerung der Gerinnungszeit fand seine Bestätigung in der mikroskopischen Untersuchung des Gerinnungsvorgangs,

die vergleichend an zwei Mikroskopen vorgenommen wurde, indem in dem einen der Gerinnungsvorgang unter dem Einflusse der Präparate, in dem anderen Mikroskop gleichzeitig die Gerinnung an einem Kontrollpräparat mit physiologischer Kochsalzlösung beobachtet wurde.

Coagulen und Clauden haben bei ihrer experimentellen Prüfung nicht das gehalten, was man nach der Literatur erwarten mußte. Die Invitroversuche brachten statt einer Verkürzung eine Verzögerung der Gerinnungszeit, die durch die mikroskopischen, vergleichenden Untersuchungen des Thrombozytenzerfalls noch bestätigt wurden. Die Tierversuche, in denen die Wirkung der Mittel auf das Gesamtblut geprüft wurde, fielen negativ aus. Ein anderes Bild zeigte aber die klinische Nachprüfung in der Praxis, bei der die von anderer Seite erwähnten lokalen haemostatischen Eigenschaften als bestehend anerkannt werden mußten. Um nun das Zustandekommen dieser lokalen Wirkung näher zu studieren, — es konnte sich nur noch um eine Wirkung auf die glatte Muskulatur, also auf die Gefäßwände handeln —, wurden beide Substanzen an dem Gefäßpräparat nach Trendelenburg-Läwen nachgeprüft. Diese Versuche haben die bisher noch offene Frage über das Zustandekommen der haemostatischen Wirkung geklärt. Sie ist lediglich eine Gefäßwirkung. Eine Bestätigung dieser Versuchsergebnisse bilden die angeschlossenen Versuche am Bernstein'schen Magenring. (Die Kurven zu diesen beiden Versuchsserien befinden sich in einer separaten Kurvenmappe.)

Summierend kann auf Grund der Literatur und der Versuche in der eigenen Praxis des Verfassers gesagt werden, daß Coagulen und Clauden recht brauchbare lokale Styptika sind. Die Haemostase besteht in einer Wirkung auf die Gefäße, eine Einwirkung auf das Gesamtblut nach Injektionen muß ausscheiden. Die in der Literatur erwähnten Erfolge mit dem Injektionsverfahren müssen angesichts der nachgewiesenen Reaktion des Körpers bei besonders akuten Blutverlusten, die auch von anderer Seite bestätigt wurden (J. Hartmann), vorsichtig bewertet werden.

Ein neues Haemostatikum von E. Merk-Darmstadt, das Emedian nach Fuchs, wird am Schlusse noch erwähnt. Es verkürzt bei dem Invitroversuch erheblich die Gerinnungszeit des Blutes bewirkt jedoch am Bernstein'schen Magenring eine Erschlaffung. Klinische Versuche in der Praxis des Verfassers waren von gerin-

gem Erfolge begleitet. Coagulen und Clauden einerseits, Emedian andererseits ergänzen sich also in ihrer Auswirkung. Ein ideales Haemostatikum müßte jedoch beiden Forderungen genügen.